



LES MARQUEURS CARDIAQUES

LISTE DES AUTEURS

■ Dr Eric BONNEFOY

Soins intensifs / Urgences cardiologiques
Hôpital Cardiologique Louis Pradel
28, rue du Doyen Lépine
BP Lyon Montchat
69394 LYON cedex 3
Tél. : 04 72 35 71 62
Fax : 04 72 35 73 41
bonnefoy@rockefeller.uni-lyon1.fr

■ Dr Eric GARBARZ

Service de Cardiologie
Hôpital Tenon
4, rue de la Chine
75020 PARIS
Tél. : 01 56 01 67 25
Fax : 01 56 01 67 58

■ Dr M. José BUGUGNANI

Laboratoire Central de Biochimie
C.H.G. Poissy / Saint Germain en Lay
4, rue Baronne Gérard
78105 SAINT GERMAIN EN LAYE cdx
Tél. : 01 39 27 42 34
Fax : 01 39 27 42 39
Portable : 06 84 07 12 78
bugugnani@chi-poissy-st-germain.fr

■ Pr Jacques INGRAND

Laboratoire de Biophysique
Faculté de Médecine Cochin
24, rue du Fg Saint Jacques
75674 PARIS cedex 14
Tél. : 01 44 41 23 75
Fax : 01 44 41 23 88
jacques.ingrand@cochin.univ-paris5.fr

■ Dr Alain DAUNIZEAU

Service de Biochimie
C.H. du Dr Schaffner
99, route de la Bassée
Sac Postal 8
62307 LENS cedex
Tél. : 03 21 69 10 86
Fax : 03 21 69 11 84
adaunizeau@ch-lens.fr

■ Dr Guillaume LEFEVRE

Laboratoire de Biochimie
Hôpital Tenon
4, rue de la Chine
75020 PARIS
Tél. : 01 56 01 79 90
F : 01 56 01 78 40
guillaume.lefevre@tnn.ap-hop-paris.fr

■ Pr Jean-Yves DEVAUX

Service Médecine Nucléaire
C.H.U. Cochin
27, rue du Fg Saint Jacques
75014 PARIS
Tél. : 01 58 41 21 82
Fax : 01 58 41 21 95

■ Pr Pierre Yves MARIE

Service de Médecine Nucléaire
C.H.U. Nancy Brabois
Rue du Morvan
54511 VANDŒUVRE LES NANCY
Tél. : 03 83 15 39 09
py.marie@chu-nancy.fr

■ Pr Ludovic DROUET

Service d'Hématologie Biologique
Hôpital Lariboisière
2, rue Ambroise Paré
75010 PARIS
Tél. : 01 49 95 64 11 (sec)
Fax : 01 49 95 63 97
ludovic.drouet@lrb.ap-hop-paris.fr

■ Dr Claire RODRIGUEZ-LAFRASSE

Laboratoire de Biochimie
Hôpital Cardiologique Louis Pradel
28, rue du Doyen Lépine
BP Lyon Montchat
69394 LYON cedex 3
Tél. : 04 78 86 31 65
Portable : 06 14 94 43 14
rodriguez@lyon-sud.univ-lyon1.fr

S O M M A I R E

LISTE DES AUTEURS	4
INTRODUCTION	13
PHYSIOLOGIE CARDIAQUE (C. RODRIGUEZ-LAFRASSE)	15
I. LA POMPE CARDIAQUE	15
I.1- Anatomie du cœur	15
I.2- Système d'irrigation sanguine du cœur	16
I.3- Valves cardiaques	16
I.4- Ultrastructure.....	17
I.5- Fonctionnement de la pompe cardiaque.....	18
II. ACTIVITÉ ÉLECTRIQUE CARDIAQUE	21
II.1- Tissu de conduction et innervation cardiaque	21
II.2- Potentiel de repos - potentiel d'action.....	22
II.3- L'électrocardiogramme.....	24
III. MÉCANISMES DE LA CONTRACTION CARDIAQUE	28
IV. SOURCES D'ÉNERGIE DU MUSCLE CARDIAQUE	30
LES AFFECTIONS CARDIAQUES ET LEUR TRAITEMENT	33
I. LA MALADIE CORONAIRE (E. BONNEFOY)	33
I.1- Introduction	33
I.2- Rappels physiologiques sommaires.....	34
I.3- L'angor stable	34
I.3.1- <i>La maladie athéroscléreuse</i>	34
I.3.2- <i>Description clinique</i>	35
I.3.3- <i>L'électrocardiogramme</i>	36
I.3.4- <i>Les techniques d'imagerie</i>	38
I.3.5- <i>Le traitement de l'angor stable</i>	39
I.4- Les syndromes coronariens aigus.....	41
I.4.1- <i>Physiopathologie</i>	42
I.4.2- <i>Les syndromes coronariens aigus sans sus-décalage du segment ST</i>	44
I.4.3- <i>Les syndromes coronariens aigus avec sus-décalage du segment ST</i>	46
II. L'INSUFFISANCE CARDIAQUE (E. GARBARZ)	60
II.1- Épidémiologie	60

II.2- Définition et physiopathologie de l'insuffisance cardiaque.....	59
<i>II.2.1- Définitions</i>	59
<i>II.2.2- Physiopathologie</i>	60
II.3- Principales étiologies de l'insuffisance cardiaque	61
<i>II.3.1- Étiologies de l'IC avec dysfonction systolique exclusive ou prédominante</i>	61
<i>II.3.2- Étiologies des IC avec dysfonction diastolique exclusive ou très prédominante</i>	61
II.4- Diagnostic de l'insuffisance cardiaque	62
<i>II.4.1- Clinique</i>	63
<i>II.4.2- Les examens non invasifs</i>	64
<i>II.4.3- Les examens invasifs</i>	65
II.5- Pronostic et traitement.....	66
<i>II.5.1- Les FACTEURS PRONOSTIQUES sont multiples : clinique, paraclinique et biologique</i>	65
<i>II.5.2- Traitements</i>	66

**PRINCIPES ET PLACE DES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES
(HORS BIOLOGIE MÉDICALE) DANS LE DIAGNOSTIC
ET LE SUIVI DU TRAITEMENT DES AFFECTIONS CARDIAQUES.....** 71

I. ÉCHOGRAPHIE - DOPPLER CARDIAQUE (E. GARBARZ)	71
I.1- Introduction	71
I.2- Principes physiques	71
I.3- Principales modalités.....	71
I.4- Indications	76
I.5- Contre-indications	76
I.6- Résultats	77
<i>I.6.1- Échographie transthoracique</i>	77
<i>I.6.2- Échographie trans-œsophagienne</i>	77
<i>I.6.3- Échographies de stress</i>	78
I.7- Conclusion.....	79

II. ANGIOGRAPHIE CORONAIRE (CORONAROGRAPHIE) (E. BONNEFOY)	79
II.1- Indications	80
II.2- Méthode.....	80
II.3- Résultats	82
II.4- Risques	82

III. LES EXPLORATIONS CARDIOLOGIQUES EN MÉDECINE NUCLÉAIRE (J.Y. DEVAUX)	82
III.1- Apport de la scintigraphie myocardique dans l'ischémie myocardique.....	83
<i>III.1.1-Que rechercher dans l'ischémie ?</i>	83

III.1.2- <i>Les traceurs de l'ischémie myocardique</i>	83
III.1.3- <i>Les tests de provocation</i>	83
III.1.4- <i>Les critères d'interprétation</i>	85
III.1.5- <i>La recherche d'une atteinte de la microcirculation</i>	85
III.2- Étude de la fonction ventriculaire	85
III.2.1- <i>Les traceurs de la fonction ventriculaire</i>	86
III.2.2- <i>Une appréciation qualitative de la contraction pariétale (figure 4)</i>	86
III.2.3- <i>Une appréciation quantitative de la fonction « pompe »</i>	86
III.2.4- <i>Les critères d'interprétation</i>	87
III.2.5- <i>Les indications principales de la ventriculographie</i>	88
III.2.6- <i>Les tests de sensibilisation</i>	88
III.3- Tomographie synchronisée à l'ECG (« Gated SPECT »)	89
III.4- Étude de l'atteinte myocardique	89
III.4.1- <i>Les quatre stades de l'atteinte :</i>	90
III.4.2- <i>Les traceurs de la viabilité</i>	90
III.5- Le pronostic des sujets insuffisants cardiaques	91
IV. IMAGERIE CARDIAQUE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE (P.Y. MARIE)	94
IV.1- Principes et caractéristiques de l'imagerie cardiaque en IRM	94
IV.2- Particularités techniques de l'exploration cardiaque en IRM	96
IV.3- Les principales indications	97
IV.3.1- <i>Analyse de la cinétique cardiaque : le ciné-IRM</i>	97
IV.3.2- <i>Caractérisation tissulaire : les séquences d'écho de spin et l'utilisation des produits de contraste vasculaires</i>	99
IV.3.3- <i>Calcul des débits sanguins : détermination du débit cardiaque et bilan des cardiopathies congénitales</i>	104
IV.4- Les perspectives d'avenir : l'analyse de la perfusion myocardique et l'imagerie des artères coronaires	107
 PLACE DES EXAMENS DE LABORATOIRE DANS L'EXPLORATION ET LE SUIVI DU TRAITEMENT DES AFFECTIONS CARDIAQUES	 111
I. LES MARQUEURS CARDIAQUES « CLASSIQUES »	111
I.1- Les transaminases (G. LEFÈVRE)	111
I.1.1- <i>Définition</i>	111
I.1.2- <i>Localisation</i>	111
I.1.3- <i>Rôle physiologique et fonction</i>	112
I.1.4- <i>Principe de mesure</i>	112
I.1.5- <i>Conclusion</i>	114
I.2- La Lactate déshydrogénase : L.D.H. (A. DAUNIZEAU)	115
I.2.1- <i>Origine - Lieu de formation</i>	115
I.2.2- <i>Structure - formes circulantes</i>	115

I.2.3- <i>Fonctions, demi-vie, régulation</i>	115
I.2.4- <i>Méthode de dosage</i>	116
I.2.5- <i>Indications principales</i>	117
I.2.6- <i>Autres indications de la LDH</i>	117
I.2.7- <i>Résultats et interprétation</i>	118
I.2.8- <i>Conclusion</i>	119
I.3- La Myosine (M.J. BUGUGNANI)	120
I.3.1- <i>Structure et fonction</i>	120
I.3.2- <i>Méthodes de dosage</i>	121
I.3.3- <i>Intérêt clinique</i>	121
II. CRÉATINE KINASE, CK MB ET ISOFORMES (M.J. BUGUGNANI)	123
II.1- Origine	123
II.2- Structure - Formes moléculaires	123
II.3- Méthodes de dosage	125
II.3.1- <i>Phase préanalytique</i>	125
II.3.2- <i>Dosage de la CK totale</i>	126
II.3.3- <i>Dosage de la CKMB</i>	128
II.3.4- <i>Dosage des isoformes de la CKMM et de la CKMB</i>	129
II.4- Interprétation des résultats	130
II.4.1- <i>Valeurs usuelles de CK totale et variations physiologiques</i>	130
II.4.2- <i>Valeurs usuelles des isoenzymes et des isoformes de la CK</i>	130
II.4.3- <i>Valeurs observées dans les syndromes coronaires aigus</i>	131
III. LA MYOGLOBINE (A. DAUNIZEAU)	135
III.1- Origine - Lieu de formation	135
III.2- Distribution et catabolisme	135
III.3- Structure - formes circulantes	136
III.3.1- <i>Fonctions, demi-vie, régulation</i>	136
III.3.2- <i>Demi-vie</i>	136
III.3.3- <i>Fonctions</i>	136
III.3.4- <i>Méthodes de dosage</i>	137
III.3.5- <i>Phase préanalytique</i>	137
III.3.6- <i>Phase analytique</i>	137
III.4- Indications principales : la myoglobine en cardiologie	139
III.4.1- <i>Diagnostic précoce d'infarctus</i>	140
III.4.2- <i>Diagnostic de certitude</i>	141
III.4.3- <i>Suivi de reperfusion</i>	141
III.4.4- <i>Estimation de la taille de l'infarctus</i>	142
III.4.5- <i>Diagnostic rétrospectif d'infarctus</i>	142
III.4.6- <i>Lésions cardiaques minimales</i>	142
CONCLUSION	144

IV. LA PROTÉINE C-RÉACTIVE (C-REACTIVE PROTEIN :CRP)	
(A. DAUNIZEAU)	145
IV.1- Origine - Lieu de formation.....	146
IV.2- Demi-vie, régulation.....	146
IV.3- Structure - formes circulantes.....	146
IV.4- Fonctions	146
IV.5- Méthodes de dosage	147
<i>IV.5.1- Dosage de la CRP</i>	147
<i>IV.5.2- Dosage de la CRP « ultrasensible » (CRPus)</i>	149
IV.6- Indications principales.....	150
<i>IV.6.1- CRP et pathologies infectieuses</i>	150
<i>IV.6.2- La CRP marqueur de risque cardiovasculaire</i>	151
<i>IV.6.3- Résultats et interprétation</i>	155
CONCLUSION	155
V. LES TROPONINES (G. LEFÈVRE)	159
V.1- Structure et fonction	159
V.2- Expression moléculaire des troponines	161
V.3- Réexpression et transformations post traductionnelles	162
V.4- Distribution intracardiaque des troponines.....	162
V.5- Formes circulantes de la troponine et métabolisme	163
V.6- Méthodes de dosages de la troponine.....	165
<i>V.6.1- Troponine T</i>	166
<i>V.6.2- Troponine I</i>	167
V.7- Répartition des utilisateurs	167
V.8- Épitopes de la troponine reconnus par les immunodosages	168
V.9- Calibration des tests	168
V.10- Cause d'inexactitude possibles.....	169
<i>V.10.1-Effets des anticoagulants</i>	169
<i>V.10.2-Faux positifs et faux négatifs</i>	171
V.11- Valeurs usuelles	171
V.12- Contrôle de qualité	172
V.13- Indications du dosage des troponines.....	172
<i>V.13.1-Appréciation de l'atteinte myocardique</i>	172
<i>V.13.2-Autres utilisations du dosage de la troponine</i>	172
<i>NB - Biologie délocalisée et Troponine (voir en fin d'ouvrage).</i>	
VI. LE PEPTIDE NATRIURETIQUE DE TYPE B (BNP) (M.J. BUGUGNANI)...	175
VI.1- Origine.....	175
VI.2- Structure - Formes moléculaires.....	176
VI.3- Rôle physiologique.....	176
VI.4- Mécanisme d'action	176

VI.5- Dosage du BNP	178
<i>VI.5.1-Modalités de prélèvement et de conservation</i>	178
<i>VI.5.2-Méthodes de dosage</i>	178
VI.6- Valeurs usuelles en fonction de l'âge et du sexe	180
VI.7- Valeurs observées en pathologie.....	180
<i>VI.7.1-Intérêt diagnostique</i>	181
<i>VI.7.2-Valeur pronostique – Stratification du risque</i>	184
<i>VI.7.3-Suivi de traitement</i>	184
VII. PLACE DU LABORATOIRE D'HÉMOSTASE	
DANS LES SYNDROMES CORONAIRES	190
VII.1- L'homocystéine	193
VII.2- Les plaquettes	196
VII.3- Les facteurs de coagulation	198
<i>VII.3.1-Le fibrinogène</i>	198
<i>VII.3.2-Le facteur VII</i>	208
<i>VII.3.3-Le facteur VIII</i>	210
VII.4- Le système fibrinolytique	210
<i>VII.4.1-Le tPA</i>	211
<i>VII.4.2-Le PAI 1</i>	212
VII.5- Les facteurs marqueurs mixtes ou complexes	213
<i>VII.5.1-Le facteur Willebrand</i>	213
<i>VII.5.2-Autres marqueurs de la coagulation et d'activation de la coagulation</i>	214
<i>VII.5.3-Les d-dimères</i>	215
 EXPLORATION GÉNÉTIQUE DES CARDIOPATHIES	
RYTHMIQUES HÉRÉDITAIRES	
(C. RODRIGUEZ - LAFRASSE)	225
I. INTRODUCTION	225
II. LES ARYTHMIES HÉRÉDITAIRES	225
II.1- Syndrome du QT-long congénital	226
<i>II.1.1- Hétérogénéité génétique du syndrome du QT-long congénital</i>	228
<i>II.1.2- Relations génotype-phénotype</i>	229
II.2- SYNDROME DE BRUGADA.....	231
II.3- DYSPLASIE ARYTHMOGÈNE DU VENTRICULE DROIT	231
II.4- MYOCARDIOPATHIES HYPERTROPHIQUES	232
<i>II.4.1- Hétérogénéité génétique de la myocardiopathie hypertrophique</i>	232
<i>II.4.2- Relations génotype-phénotype</i>	233
II.5- MYOCARDIOPATHIES DILATÉES	234
<i>II.5.1- Hétérogénéité génétique de la myocardiopathie dilatée</i>	234
<i>II.5.2- Exploration génétique des myocardiopathies dilatées</i>	235

III. DIAGNOSTIC MOLÉCULAIRE DES ARYTHMIES CONGÉNITALES	235
III.1-Stratégie diagnostique	235
III.2-Étapes de l'analyse génétique	236
<i>III.2.1-Extraction de l'ADN génomique</i>	<i>236</i>
<i>III.2.2-Amplification par la réaction de polymérisation en chaîne (PCR).....</i>	<i>236</i>
<i>III.2.3-Analyse des fragments.....</i>	<i>236</i>
<i>III.2.4-Identification des mutations par séquençage</i>	<i>239</i>
<i>III.2.5-L'avenir</i>	<i>240</i>
 ÉLÉMENTS DE STRATÉGIE DÉCISIONNELLE CONCERNANT LES MARQUEURS BIOCHIMIQUES EN SITUATION D'URGENCE CARDIOLOGIQUE.....	 245
I. ÉLÉMENTS DE STRATÉGIE DÉCISIONNELLE	245
I.1- Modèles susceptibles de situer la place des marqueurs biochimiques en situation d'urgence cardiologique	245
I.2- Les différentes recommandations	245
II. BIOLOGIE DÉLOCALISÉE ET MARQUEURS CARDIAQUES	248
 INDEX.....	 251

